

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph GILLET

Né à Billom (Puy-de-Dôme), le 28 mars 1899

Externe des Hôpitaux

Médecin Légiste diplômé de l'Institut de Médecine Légale

et de Psychiatrie de Paris

Certificat de Radiologie de la Faculté de Médecine de Paris

LA

LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

(MALADIE D'HODGKIN)

SON TRAITEMENT PAR LA RADIOTHÉRAPIE

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	De LAPERSONNE.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie.
STROHL.....	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENLAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale infan-
tile.
LÉRI Clinique médicale.
LÉPER Clinique médicale.

MM.

OMBRÉDANNE. Clinique chirurgicale in-
fantile.
PROUST Clinique chirurgicale.
RATHERY..... Clinique médicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
TERRIEN..... Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
N.	
LEDOUX-LEBARD.....	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
pro-
bation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de reconnaissance
et de profonde affection.*

A MON ONCLE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR
MARIE LOUISE

A MA SŒUR ANDRÉE

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR HARET

Radiologiste de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage bénévole :

M. LE PROFESSEUR SICARD

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER

M. LE DOCTEUR DALCHÉ

M. LE DOCTEUR AUBOURG

M. LE DOCTEUR DELHERME

Externat :

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M. LE DOCTEUR HARET

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

M. LE DOCTEUR LENOIR

M. LE DOCTEUR LESAGE

M. LE DOCTEUR BOLDIN

M. LE DOCTEUR THIERRY

A MES MAÎTRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
ET DE PSYCHIATRIE

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

INTRODUCTION

Sous le nom un peu vague, mais consacré par l'usage, de lymphadénie on désigne l'ensemble des tumeurs primitives du tissu hématopoïétique.

Mais il existe une affection du tissu hématopoïétique nettement définie par ses caractères histologiques, notamment par la présence *d'une cellule particulière décrite par Sternberg*, que l'on doit séparer du groupe des lymphadénies généralisées.

Cette affection décrite sous les noms de : maladie de Hodgkin, granulome malin, lymphogranulomatose, adénie éosinophile prurigène, et tout récemment sous le nom de maladie de Sternberg, nous l'appelons lymphogranulomatose maligne.

Cette appellation se justifie, car ainsi que le dit Ziegler, « il s'agit d'une maladie très maligne alors même qu'on ne croirait pas à la malignité du processus local ».

Donc sans rien présumer de la nature de la maladie, nous croyons que cette dénomination en rapport avec la malignité de la maladie présente en outre l'avantage d'éviter toute confusion avec la lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre et avec la lymphogranulomatose bénigne de J. Schaumann.

Nous diviserons ce travail en deux parties. Dans

la première partie nous ferons l'étude clinique de la lymphogranulomatose maligne.

- 1° Historique ;
- 2° Symptomatologie ;
- 3° Diagnostic ;
- 4° Anatomie pathologique ;
- 5° Etiologie.

Dans la seconde partie nous étudierons le traitement de cette affection par la radiothérapie, traitement palliatif, mais donnant des résultats parfois brillants et une longue survie :

- 1° Les différents traitements de la lymphogranulomatose maligne ;
- 2° Bases du traitement radiothérapique ;
- 3° Résultats cliniques ;
- 4° Technique ;
- 5° Observations.

Mais avant de commencer cette étude nous adressons ici notre respectueuse et profonde gratitude à M. le Professeur Besançon pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter pendant notre année d'externat à l'Hôpital Boucicaut et qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; et à M. le Docteur Haret pour la bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner et les conseils qu'il nous a donnés dans le choix et l'élaboration de cette thèse.

Nous sommes particulièrement reconnaissant à MM. les Dr^s Roussy, Ledoux-Lebard, Nahan, Jacob, Chevalier, des malades et des observations qu'ils nous ont confiés.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1832 Hodgkin décrit le premier dans un article intitulé : *On some morbid apparants of the absorbent glands and spleen*, des états caractérisés par des adénopathies généralisées, de la splénomégalie et une cachexie progressive. Hodgkin ne pouvait pratiquer ni examen hématologique ni examen histologique, et sur les sept observations qu'il rapporte l'une a trait à une lymphadénie tuberculeuse généralisée, terminée par une méningite et il semble que deux ou trois cas seulement correspondent réellement à la lymphogranulomatose maligne.

Wilks en 1856 crée le nom de maladie de Hodgkin.

Bonfils en France, Cossy en Suisse étudient vers la même époque cette affection et apportent des examens hématologiques. Trousseau dans sa célèbre

leçon de l'Hôtel-Dieu en 1866 fait de cette affection un tableau clinique magistral auquel on a peu de choses à ajouter.

Connheim en 1866 groupe sous le nom de pseudo-leucémie toutes les lymphadénies sans modification de la formule sanguine, présentant l'aspect clinique de la leucémie.

Mais bientôt ce terme perd sa précision et la plus grande confusion règne dans le groupe des adénopathies multiples non leucémiques, et l'on éprouve le besoin de séparer les unes des autres des affections qui n'avaient de commun que quelques-uns de leurs signes cliniques ;

Trois tendances guident cette division :

Pour les uns la pseudoleucémie de Connheim serait un *état néoplasique* ;

Pour d'autres un état de *tuberculose ganglionnaire* ;

Enfin pour d'autres elle serait une maladie infectieuse *d'étiologie diverse*.

1° *Etat néoplasique*. — Dès 1869 Billroth décrit le lymphome malin. En 1872 Langhans crée le terme de « lymphosarcome malin ».

Kundrat en 1893 introduit le terme de lymphosarcomatose ;

2° *Adénies infectieuses diverses*. — Bard (1892) et Delbet en France s'appuient pour défendre la conception d'origine infectieuse du lymphadénome sur des faits d'origine clinique, poussées fébriles, leu-

cocytose, d'ordre anatomique et surtout bactériologique.

Les recherches dans cet ordre d'idées ont amené la découverte de nombreux microbes et récemment Yates et Buting attribuent la lymphogranulomatose à un bacille spécial : « le *Corynebacterium Hodgkini* ».

3° *Tuberculose*. — Billroth a posé la question de la nature tuberculeuse de son lymphome malin.

En 1892, Sabrazès et Duclion suivant de près les recherches allemandes d'Askanahazy isolent « la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques ».

Sternberg en 1898 dans le laboratoire de Paltauf décrit histologiquement les premiers cas indubitables de lymphogranulomatose. Son travail a pour titre : *Sur une tuberculose spéciale du système lymphatique évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie*. La désignation était erronée, mais la description était exacte, et en 1904 Benda fit admettre l'entité histologique de l'affection décrite par Sternberg et il propose le terme de « granulome malin ».

En Angleterre on s'en tient toujours à la notion de maladie de Hodgkin et bientôt les termes de « granulomatose » et de « maladie de Hodgkin » deviennent synonymes, désignant l'un l'anatomie pathologique, l'autre l'allure clinique de la même maladie.

En France sous l'influence de Bard, Guillermet publie une thèse en 1888 intitulée : *De l'adénie, sa nature infectieuse* ».

En 1889 Bezançon et Griffon décrivent le lymphadénome métatypique.

Sabrazès et Duclion isolent « la tuberculose hypertrophiante des ganglions lymphatiques ».

Citons les mémoires de Rendu et Widal, de Bezançon et Berger, de Delbet, de Weil et Lesieur (1907), de Gougerot (1908), de Clerc (1910), les thèses de Lacronique (1912), de Gouggenhein (1913), de Colrat (1920), et récemment les thèses de Deniel et de Prieur.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

Quatre signes principaux dominent la symptomatologie de la lymphogranulomatose maligne ou maladie de Hodgkin.

1° Les hypertrophies ganglionnaires et la splénomégalie;

2° La courbe thermique;

3° Le prurit et les troubles cutanés;

4° Le syndrome hématologique.

Le début de la maladie. — Dans cette première phase l'affection reste localisée.

L'attention est attirée par l'*hypertrophie* lente d'un *groupe ganglionnaire*, ganglions latéraux du cou le plus souvent. C'est une tuméfaction dure, indolore, roulant sous le doigt, sans adhérence au plan profond, ni tendance à la suppuration. A cette période il existe souvent une asthénie marquée.

D'autres fois l'attention sera mise en éveil par un *prurit* plus ou moins généralisé et intense accompagné d'éruption eczématiforme.

En même temps peuvent survenir quelques troubles digestifs ou respiratoires, dyspnée, dysphagie, diarrhée.

Cette période dure plusieurs mois, parfois des années.

Deuxième période. — Les tumeurs préexistantes augmentent, la fièvre s'allume, l'état général est très touché, les forces diminuent. Des phases de rémission trompeuse peuvent survenir, mais la maladie évolue vers la mort dans le marasme et la cachexie, à moins qu'une infection intercurrente n'emporte promptement le malade.

Nous passerons rapidement en revue les quatre signes principaux de l'affection.

1. — Hypertrophies ganglionnaires et splénomégalie

C'est le symptôme qui attire le plus souvent le premier l'attention du malade.

Les ganglions latéraux du cou sont les premiers atteints dans un grand nombre d'observations.

Par ordre de fréquence viennent ensuite les ganglions angulo-maxillaires, les axillaires et les sus-claviculaires.

L'infection essaime et les autres carrefours lymphatiques sont pris à leur tour, cou du côté opposé, aisselles, aines, ganglions occipitaux.

La tuméfaction ganglionnaire est dure, indolore, roulant sous le doigt, sans adhérence à la peau et aux plans profonds, ni tendance à la suppuration.

Puis en même temps que surviennent des poussées fébriles, les ganglions s'hypertrophient progressivement et ne diminuent jamais, sauf si le traitement

par la radiothérapie est rapidement institué, ce qui amène une régression rapide des ganglions et une amélioration remarquable mais non définitive de l'état général.

Les ganglions profonds peuvent être pris, ainsi que nous en avons plusieurs observations, entraînant des troubles de compression, dyspnée, œdèmes des membres inférieurs.

Hypertrophie de la rate. — C'est un des signes cardinaux de la maladie. C'est une hypertrophie *moyenne*, progressive, indolore sauf pendant les poussées fébriles, et qui n'atteint pas les proportions énormes de la rate au cours de la leucémie myéloïde.

II. — Etat de la température

Trousseau signalait la fièvre dans les adénies, au cours de sa Clinique. En 1879 Gowers décrit trois formes de courbe thermique au cours de la maladie de Hodgkin :

1° Une forme intermittente avec poussées successives ou fièvre à rechute ;

2° Une fièvre continue ;

3° Une fièvre remittente à grandes oscillations ;

1° *La fièvre intermittente* est la plus caractéristique et la plus fréquente : 50 0/0 des cas.

Ce genre de fièvre appelé par Pel et Ebstein « fièvre récurrente chronique » serait pour ces auteurs caractéristique de la maladie. Il débute de façon variable. Mais en général le début et la fin de la poussée sont assez brusques et pendant une du-

rée de dix à vingt jours la fièvre persiste : fièvre en plateau plus ou moins régulier ou sous forme de petites oscillations.

L'ensemble de la courbe thermique reproduit plus ou moins exactement selon les cas celle de la fièvre méditerranéenne.

Harvier a décrit dans la lymphogranulomalose une fièvre « pseudo-ondulante » qu'il rapproche de la courbe de la fièvre de Malte (1).

2° *La fièvre continue.* La température est peu élevée, avec de faibles oscillations thermiques de moins de un degré ; après une durée plus ou moins longue elle évolue vers le type suivant ;

3° *La fièvre rémittente à grandes oscillations.* La courbe rappelle celle de la fièvre hectique des tuberculeux cavitaires.

Le type inverse, si fréquent dans la lymphadénie tuberculeuse généralisée, n'a jamais été rencontré par Colrat.

Mais la courbe de la température ne présente pas toujours des types aussi bien définis. Elle peut être *irrégulière*, avec ascension brusque, rémission de durée variable.

A la période terminale, on note de l'hyperthermie, parfois rarement la mort en collapsus.

Aux poussées thermiques correspondent d'autres symptômes : sueurs profuses avec éruptions, fris-

1. On a voulu donner diverses pathogénies à cette répétition des accès fébriles. Elle serait due, selon Weber, au déversement dans la circulation du « virus de Hodgkin ».

sons, mauvais état général, en même temps que les tuméfactions ganglionnaires ordinairement indolores deviennent douloureuses.

III. — Le prurit et les éruptions cutanées

Le prurit et les éruptions cutanées revêtent souvent une valeur diagnostique de grosse importance. Favre signale le prurit comme constant et lui attribue une place dans le trépied symptomatique de l'adénie éosinophilique prurigène.

C'est un prurit précoce, intense, moins marqué dans la journée que la nuit, rebelle à tous les traitements sauf, ainsi que nous le verrons, à la radiothérapie.

A la deuxième période de la maladie il réapparaît avec les autres manifestations irritatives gastro-intestinales et constitue l'une des particularités intéressantes de cette affection ; c'est le *prurigo lymphadénique* de Dubreuilh.

En outre, Nanta en France, ramène à un certain nombre de types les troubles cutanés de la lymphogranulomatose :

1° Le nodule dermique ;

2° Des infiltrations diffuses portant surtout sur la face ;

3° De l'érythrodermie diffuse ou exfoliatrice ;

4° Des exanthèmes prurigineux avec pigmentation souvent très marquée de la peau, chute des cheveux et des poils.

IV. — Le syndrome hématologique

La lymphogranulomatose affirme quant à sa formule hématologique son indépendance vis-à-vis des maladies dites du sang.

Elle ne présente pas les modifications sanguines de l'anémie pernicieuse, ni des leucémies. Et sa formule elle-même est *extrêmement variable* d'un moment à l'autre.

1° *Globules rouges*. — L'anémie existe, mais elle est en général modérée. On trouve trois à quatre millions de globules rouges par millimètre cube de sang circulant. Parfois microcytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

Fabian a été frappé par l'augmentation énorme des hémato blasts au cours de cette maladie.

2° *Globules blancs*. — Mais les modifications de la formule leucocytaire sont beaucoup plus intéressantes. En règle générale on peut dire que la lymphogranulomatose se caractérise essentiellement par une *leucocytose polynucléaire neutrophile* de moyenne intensité. Le plus souvent nous avons trouvé des chiffres inférieurs à 20.000 globules blancs.

Dans certains cas la leucocytose a pu atteindre 40 ou 50.000 globules blancs par millimètre cube. Rarement on note une leucopénie persistante.

En même temps que la polynucléose neutrophile il est constant de rencontrer une *éosinophilie* marquée qui a pu atteindre (Ziegler) 28 o/o.

Les *mastzellen* accompagnent souvent l'éosinophilie.

Les *lymphocytes* sont en général peu abondants.

Les *gros mononucléaires* peuvent atteindre le taux de 10 à 20 0/0, surtout dans les formes à évolution rapide.

Exceptionnellement il peut exister quelques myélocytes.

En résumé *polynucléose neutrophile, éosinophilie sanguine nette, anémie progressive*, tels sont les caractères hématologiques de la lymphogranulomatose maligne.

V. — Signes accessoires

Nous avons vu les signes cardinaux de la maladie de Hodgkin. Nous passerons rapidement en revue les troubles apportés au niveau des divers organes.

1° *Appareil circulatoire.* — Le cœur est peu touché. On note parfois des symptômes d'asthénie cardiaque avec légère dilatation des cavités dans la période de cachexie.

2° *Appareil respiratoire.* — Des signes de compression du médiastin, dyspnée, toux aboyante, œdème, prouvent l'atteinte du médiastin qu'on vérifie à la radioscopie.

Mais il est fréquent de voir survenir au cours de l'affection un *épanchement* uni ou bilatéral. C'est un liquide séreux, parfois chyliforme ou hémorragique.

Dans certains cas une tuberculose intercurrente survient et évolue rapidement ; elle peut aboutir alors à l'éclosion d'une tuberculose miliaire.

Enfin on peut avoir la symptomatologie d'une tumeur du poumon. L'examen radioscopique puis l'apparition d'adénopathies éclaireront le diagnostic.

3° *Appareil digestif.* — Des nausées, des vomissements, de la diarrhée peuvent apparaître comme symptôme prodromique.

Mais le plus souvent ces signes manquent au début et c'est au cours de la maladie qu'on voit survenir des crises diarrhéiques.

L'ascite coexiste parfois.

Le foie est souvent dur et hypertrophié.

4° *Appareil génito-urinaire.* — L'albuminurie est d'ordinaire de faible quantité et transitoire (1). La dégénérescence amyloïde est exceptionnelle. Rarement aussi survient une véritable néphrite.

Il est fréquent de rencontrer des noyaux granulomateux dans les capsules surrénales et certains ont voulu rattacher à ces nodules la pigmentation cutanée. Très rares sont les lésions des organes génitaux. On a signalé des noyaux épидидymaires et testiculaires. Chez la femme il se produit assez souvent de l'aménorrhée.

Système nerveux. — L'extension du processus granulomateux du côté des méninges et de la moelle provoque assez fréquemment des *paraplégies*.

Il existe des névralgies par compression des troncs nerveux.

A la dernière période de la maladie surviennent

1. La réaction de l'urobiline et la diazoréaction peuvent être positives.

de la stupeur, de la torpeur qui annoncent le coma terminal de règle vers la fin de la maladie.

Organes des sens. — Ziegler a observé la surdité par atteinte de l'oreille moyenne.

On a signalé des troubles du côté des yeux, conjonctivites, exophtalmie.

Système osseux et musculaire. — On a noté une infiltration granulomateuse des muscles et des os.

Le Dr Béchère disait récemment à propos des localisations osseuses de la lymphogranulomatose maligne :

« Nous saurons désormais que pendant le cours de la granulomatose maligne, en dehors de ses manifestations habituelles sur les organes lymphopoïétiques et même après leur disparition complète à la suite de la roëntgenthérapie, il peut survenir d'autres localisations viscérales ou osseuses, qui font partie intégrante de la maladie. A l'égard de ces ostéopathies en particulier nous saurons que tantôt elles provoquent des troubles fonctionnels qui mettent sur la voie de leur découverte, que tantôt au contraire elles sont latentes et doivent être recherchées à l'aide d'une exploration radiologique très soigneuse, seule capable de les déceler. Nous aurons soin de ne pas les confondre avec la tuberculose osseuse ou avec les véritables néoplasmes osseux qu'elles peuvent simuler.

« Nous nous appliquerons d'autant mieux à les reconnaître qu'elles sont comme les localisations ganglionnaires justiciables de la roëntgenthérapie et

que cette médication méthodiquement appliquée est aujourd'hui la seule capable de les faire disparaître sans toutefois qu'il soit permis d'en conclure à la guérison définitive de la maladie.

« Il est à prévoir que ces localisations osseuses apparaîtront plus fréquentes à mesure qu'on les cherchera mieux et que leur étude clinique et radiologique ne tardera pas à être complétée par une étude histologique qui fait encore défaut. »

FORMES CLINIQUES

En se basant sur la localisation, sur l'évolution, sur la prédominance d'un symptôme, on peut décrire de nombreuses formes cliniques de la lymphogranulomatose maligne.

Ziegler lui décrit les formes suivantes :

I. — Forme généralisée

C'est la forme vers laquelle tend à aboutir toute maladie de Hodgkin.

Les tuméfactions ganglionnaires superficielles ou profondes, déforment la figure et le cou, occasionnent des troubles dus à la compression.

Le prurit, les éruptions cutanées, l'anémie, la fièvre, sont plus ou moins marqués.

La maladie évolue plus ou moins rapidement vers la mort dans la cachexie et le coma.

II. — Formes localisées

1° *Localisation à un groupe ganglionnaire superficiel.* — Les signes généraux sont peu marqués, le diagnostic à cette période est délicat. On recherchera la leucocytose neutrophile avec éosinophilie et on pratiquera la biopsie d'un ganglion.

2° *Forme médiastinale.* — Primitive ou secondaire à un foyer voisin de granulomatose, cette localisation détermine la symptomatologie d'une tumeur du médiastin. Souvent dans cette forme la lymphogranulomatose révèle une allure particulièrement maligne.

3° *Forme localisée aux ganglions rétropéritonéaux.* Elle est décrite par Ziegler sous le nom de forme larvée ou typhoïde à cause de sa symptomatologie. La radiothérapie est souvent impuissante dans ce cas.

4° Ziegler décrit encore une *forme splénomégalyque* et une *forme ostéopériostique*.

III. — Forme aiguë

Nous signalons cette forme qui s'oppose aux précédentes par la rapidité de son évolution. Beitzke signale une mort en quatre semaines.

CHAPITRE III

LE DIAGNOSTIC

Nous serons bref sur cette question. Lorsqu'on se trouvera en présence des signes que nous venons de décrire : adénopathie, prurit, courbe thermique, polynucléose neutrophile avec éosinophilie on pensera à la maladie d'Hodgkin, mais le diagnostic clinique devra toujours être confirmé par un *examen histologique* pour avoir une valeur absolue.

1° La lymphadénie aleucémique et la leucémie lymphoïde

Quand la rate est perceptible, l'adénopathie généralisée, on pensera à la *leucémie lymphoïde*. L'examen d'une lame de sang, le pourcentage des globules blancs tranchera le diagnostic.

Par contre lorsqu'on aura une légère modification de la formule sanguine on pensera à la *lymphadénie aleucémique*.

Mais dans ce cas la *température* est à peu près normale ; les *lésions cutanées* et le *prurit* sont moins fréquents que dans la lymphogranulomatose, les ganglions plus mollasses dans la lymphadénie.

L'examen du sang dénotera ici une leucocytose absente ou peu marquée, une lymphocytose relative avec absence d'éosinophiles.

Enfin l'examen histologique d'un ganglion tranchera le diagnostic.

2° Lymphosarcôme et lymphosarcomatose

Le *lymphosarcome* est une tumeur d'un groupe ganglionnaire superficiel ou profond : elle a tendance à s'étendre localement, à ulcérer les parties voisines, à envahir le poumon lorsque la localisation est médiastinale. Elle donne des métastases à distance mais n'a pas de tendance à s'étendre électivement aux autres groupes ganglionnaires.

Histologiquement on a rangé sous ce nom des quantités de tumeur. Ménétrier substitue à l'expression de lymphosarcome ou de lymphadénome malin celle de lymphocytome et il distingue un lymphocytome typique où la structure rappelle celle des hyperplasies ganglionnaires ; un lymphocytome atypique sans reticulum appréciable, ne rappelant qu'imparfaitement le tissu qui lui a donné naissance.

La *lymphosarcomatose* comprend :

1° La *maladie de Kunderat*. C'est une affection à début régional qui envahit les groupes lymphatiques voisins. Le thymus est souvent atteint.

La rate est normale, la formule sanguine ne traduit aucun état leucémique.

Peu à peu cette affection se généralise, envahit les tissus voisins, muscles, os, vaisseaux.

Histologiquement, peu de modifications du tissu lymphoïde.

2° Des états lymphadéniques aleucémiques généralisés, dont la marche est envahissante et destructive.

3° La lymphadénie tuberculeuse généralisée

Il s'agit de gros ganglions fermes, bosselés, soudés en paquet par de la périadénite sans grande tendance à la suppuration.

Le prurit est absent, la fièvre nulle ou si elle existe très irrégulière, elle peut présenter le type inverse.

L'évolution est longue, souvent compliquée de lésions pulmonaires ou viscérales.

On note de la leucocytose variable et généralement de la *lymphocytose*, pas d'éosinophiles.

Enfin l'examen histologique, l'inoculation au cobaye confirmeront le diagnostic.

4° La lymphadénie syphilitique

La syphilis peut également prendre le masque de la pseudo-leucémie : c'est le lymphome gommeux de Potier.

Elle se rencontre surtout à la période tertiaire. Il s'agit de tuméfactions ganglionnaires de grosseur moyenne, localisées surtout à l'aîne, de consistance dure, non douloureuses, pouvant s'ulcérer.

Anatomiquement les lésions sont mal connues. On fera le traitement antisyphilitique pour juger la question.

La lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre, se traduit par une tuméfaction douloureuse de l'aîne; la peau rougit et se fistulise. Cette affection est consécutive à une ulcération des organes génitaux. Elle est facile à différencier de la lymphogranulomatose maligne.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — Anatomie macroscopique

Les lésions sont beaucoup plus étendues qu'on ne le croit ; l'appareil lymphatique est touché dans son ensemble. Les chaînes ganglionnaires sont hypertrophiées. Les ganglions sont toujours plus ou moins soudés entre eux, leur capsule est généralement conservée.

A la coupe on note souvent une consistance dure sur laquelle insiste Fabian, avec des ilots de teinte jaunâtre ressemblant à du caséum.

D'autres fois on est en présence de ganglions mollasses richement vascularisés avec peu de péri-adénite.

Par suite des métastases (?), ou par extension de voisinage on trouve dans les organes des masses blanchâtres de tissu granulomateux.

La rate est hypertrophiée par congestion mais on rencontre des noyaux granulomateux sous la capsule et à l'intérieur du parenchyme.

Le foie peut présenter des lésions analogues. Les poumons sont fréquemment envahis, les reins rarement.

II. — Histologie pathologique

1^o *Début*. — Fabian insiste sur la prédominance des lymphocytes. D'après Colrat le début serait marqué par une hyperplasie lymphocytaire avec éosinophilie discrète, réaction plasmatique et endothéliale peu marquée, le tout sur un ganglion à topographie encore conservée.

2^o *Période inflammatoire*. — Les lésions de granulome confirmé surviennent rapidement.

La capsule est très épaisse et conserve son individualité. De cette capsule partent des *prolongements conjonctifs*.

Le ganglion a perdu sa topographie normale, les follicules ont disparu. On est frappé par la dilatation vasculaire : les capillaires intra-capsulaires et intra-parenchymateux sont dilatés et gorgés de sang. Enfin on note des points de nécrose. *A un fort grossissement* le polymorphisme cellulaire apparaît nettement.

On trouve de nombreux lymphocytes, les *plasmazellen* au protoplasma abondant avec un noyau excentrique muni d'une chromatine radiée.

Les polynucléaires neutrophiles sont surtout abondants autour des points de nécrose.

Les *éosinophiles* sont nombreux, mono ou binucléés ; on les trouve surtout à la périphérie, près de la capsule, constituant de véritables nids.

3° *Stade cellulaire* (Longcope). La *cellule de Sternberg*. — A un stade plus avancé de la maladie apparaissent de grandes cellules caractéristiques, décrites pour la première fois par Sternberg et appelées : cellules de Sternberg.

Ces cellules sont *volumineuses*. Leur noyau, de taille élevée, est tantôt régulier, tantôt irrégulier et comme boursoufflé, donnant un aspect multinucléé. Ce noyau volumineux occupant la moitié de la cellule est *central* et *clair*. Fabian insiste sur la forte chromatisation nucléaire, le noyau devenant opaque.

Le protoplasme est assez abondant et prend mal les colorants.

Enfin on note des figures de karyokinèse.

4° *Stade fibreux*. — Nous avons vu dès le début la tendance à la fibrose, qui est un argument en faveur de la nature inflammatoire de la maladie. Peu à peu le ganglion est représenté par de gros trousseaux de sclérose dans l'interstice desquels on note encore des lymphocytes, des grandes cellules et des plasmazellen.

III. — Etude histologique des lésions extra-ganglionnaires

Dans tous les organes on peut rencontrer des noyaux métastatiques de lymphogranulomatose.

La *rate* est toujours hypertrophiée et présente souvent de nombreux foyers, aussi bien dans les corpuscules de Malpighi que dans la pulpe.

Le *foie* est moins souvent atteint ; c'est dans les espaces portes que les nodules prennent habituellement naissance.

Le *poumon* présente des lésions variées localisées surtout au voisinage du hile.

Des foyers semblables peuvent se rencontrer dans le rein, le cerveau, la moelle osseuse et les muscles.

CHAPITRE V

ÉTIOLOGIE. NATURE DE LA MALADIE

La lymphogranulomatose maligne est rare en France, plus fréquente en Angleterre, en Allemagne, en Amérique.

Il est difficile de lui trouver un caractère héréditaire. Elle survient à tous les âges de la vie, surtout de vingt à trente ans. L'homme est plus souvent touché que la femme.

1° En se basant sur les examens hématologiques, sur la rareté de transformation de la lymphogranulomatose en leucémie chronique on éliminera la nature leucémique de cette affection ;

2° La généralisation par métastase, la tendance envahissante des organes voisins ont fait penser à la nature néoplasique de cette affection.

Nous ignorons la nature même du cancer, et nous n'avons là que des points de ressemblance ;

3° D'ailleurs les modifications fébriles, la leucocytose sanguine, la tendance à la sclérose peuvent faire penser qu'il s'agit d'une affection d'ordre inflammatoire.

Et dans cet ordre d'idée s'agit-il d'infections banales ou spécifiques.

Origine tuberculeuse. — Cette question a été très discutée.

Histologiquement les lésions diffuses dans le granulome sont nodulaires ou en forme de foyer dans la lymphadénie tuberculeuse, ce qui différencie nettement les deux affections.

D'autre part, l'inoculation au cobaye est le plus souvent négative.

Frænkel et Much il est vrai, ont trouvé douze fois sur 13 cas de lymphogranulomatose maligne des bactéries d'aspect granuleux non acido-résistants, prenant le Gram. Ce microbe tantôt revêt l'aspect du bacille de Koch tantôt a une forme granuleuse : ce sont les « granula de Much » qui pour cet auteur seraient des bacilles de Koch atténués.

Pour M. P. Weil la non résistance aux acides enlève toute valeur diagnostique aux formes en question.

Quant à la *nature syphilitique* de la maladie, elle a été défendue par Caan qui a trouvé dans 3 cas un Wassermann positif. La recherche des spirochètes est presque toujours négative et s'il existe réellement une lymphadénie syphilitique elle appartient à la syphilis et diffère de la lymphogranulomatose maligne.

En 1913 les auteurs américains Billings et Rose-now, Bunting et Yates décrivent un agent causal a type pseudo-diphtérique, le « corynebactérium Hodgkini » qui par inoculation au singe reproduit

une affection lymphadénique à marche aiguë et mortelle.

Certains auteurs ont nié toute spécificité à ce bacille et Ribadeau-Dumas a été frappé de la ressemblance de cette bactérie avec des débris nucléaires inclus dans le corps cellulaire.

Enfin à la réunion de la Société anatomique du 1^{er} décembre 1923 MM. Lorrain et Rendu ont décrit un bâtonnet mobile ne gardant pas le Gram, qui inoculé à un cobaye a donné naissance à un « granulome » où l'on retrouvait le même microbe.

Ainsi, nous ne pouvons conclure à aucune étiologie propre à la lymphogranulomatose.

De nouvelles recherches nous permettront peut-être de trouver l'agent causal ou d'affirmer la spécificité du « corynebactérium Hodgkini » ou du bacille de Lorrain et Rendu.

DEUXIÈME PARTIE

RADIOTHÉRAPIE

DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

CHAPITRE PREMIER

LES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS DE LA LYMPHOGRANULOSE MALIGNE

Trois sortes de traitements ont été proposées dans la maladie de Hodgkin, l'opération chirurgicale, la thérapeutique médicamenteuse, enfin la radiothérapie.

L'intervention chirurgicale fut le premier traitement en date. Sous l'influence du travail de Yates et de Buting il y eut en Amérique un enthousiasme en faveur de ce traitement. Puis on l'a rapidement abandonné car il était souvent non seulement inutile mais dangereux.

Si en effet à la période de début de la maladie, dans le cas où l'on est en présence de petits ganglions bien individualisés, l'extirpation chirurgicale suivie d'un traitement radiothérapique prolongé a pu donner d'heureux résultats lorsqu'on s'est atta-

qué à des adénopathies volumineuses, les résultats furent désastreux.

En outre de l'affaiblissement du malade consécutivement au shock opératoire, on assiste à une extension plus rapide du processus : « c'est d'emblée, dit Lacronique, sous l'inspiration de J. Rieux, lui faire revêtir un caractère de malignité qu'il n'avait pas encore, et que l'évolution n'aurait amené qu'à échéance lointaine » ; c'est « ouvrir de nouvelles voies lymphatiques par lesquelles s'étendront les autres foyers restés jusque-là latents » (Ziegler).

La récurrence survient en général peu de temps après l'intervention, dans les groupes ganglionnaires voisins ou profonds. Souvent la généralisation est rapide, l'état général mauvais.

En résumé cette thérapeutique nous semble devoir être abandonnée, sauf dans quelques cas, bien rares et bien particuliers.

Traitement médicamenteux

Nombreux sont les médicaments chimiques préconisés dans la lymphogranulomatose. Nous dirons d'abord qu'un point d'hygiène est important à surveiller attentivement : c'est le fonctionnement intestinal : on évitera toute constipation et on donnera avec profit deux lavements par semaine.

Parmi les médicaments, l'iode intus ou extra n'a guère donné de résultats malgré l'opinion de Tschistowitch, les iodures agissant surtout dans les cas où

les granulomes sont de nature syphilitiques. De même le traitement par le fer, le phosphore, la créosote ne donnent pas de résultats.

L'arsenic au contraire, surtout sous la forme de cacodylate de soude est particulièrement recommandable ; sous son action les masses granulomateuses peuvent diminuer et l'état général s'améliorer. Le traitement doit durer longtemps avec des périodes de repos.

On pourra employer également la liqueur de Fowler, l'arrhénal.

Le salvarsan donnerait également de bons résultats, d'après certains auteurs.

Le thorium n'a pas semblé donner de résultats appréciables.

Les vaccins faits à partir du bacille diphtérique ont été utilisés sur une grande échelle avec des résultats variables en Amérique. En France M. le D^r Ledoux-Lebard a employé ces vaccins dans deux cas, sans avoir de résultats.

En résumé le traitement par l'arsenic, et principalement le cacodylate de soude, auquel on adjoindra des lavements purgatifs s'il y a de la constipation, sera un traitement palliatif qui donnera souvent d'heureux résultats entre les mains du médecin praticien. Nous verrons bientôt qu'un traitement également palliatif mais beaucoup plus efficace est en notre pouvoir avec la radiothérapie.

Le radium a été également utilisé mais avec moins de succès que les rayons X.

CHAPITRE II

BASES DU TRAITEMENT PAR LA RADIOTHÉRAPIE

Le premier mémoire sur la radiothérapie de la maladie de Hodgkin se trouve dans le numéro du mois d'août 1903 du *New-York Medical Journal* où Senn nous fait part d'un cas de maladie de Hodgkin traité par les rayons X où il a observé une diminution considérable des ganglions.

Les résultats sont brillants, des tumeurs énormes disparaissent complètement à la suite des irradiations. On accepte alors facilement des dermites, vu la gravité de la lésion à traiter.

Puis surviennent les cruelles déceptions, on traitait avec succès l'adénopathie locale, mais des foyers échappaient aux rayons, amenaient des récidives et en 1906 Pfeiffer déclara que les rayons X n'étaient pas supérieurs à l'arsenic.

Cependant les progrès de la radiothérapie ont modifié le traitement des lymphogranulomatoses. En 1914 Hochgurtel publia dans une statistique, sur 43 malades 12 guérisons, mais alors les cas n'étaient pas contrôlés histologiquement et le seul cas examiné microscopiquement récidiva huit mois après. De

même nous signalerons avec une certaine réserve les malades de Mayers et Schwartz qui ont montré une survie de sept et onze ans depuis le début de la maladie, grâce à un traitement intensif par les Rayons.

La base théorique du traitement radiothérapique fut fournie par les travaux histologiques de Heinecke intitulés: *De l'influence des rayons X sur les organes internes*, parus en 1903.

Ces expériences exécutées sur des cobayes, des chiens et des lapins prouvèrent clairement la grande radio-sensibilité du tissu lymphoïde.

Déjà trois heures après l'irradiation, les lymphocytes se désagrègent dans le follicule. *Dans les ganglions* les lymphocytes disparaissent des centres d'abord, puis des substances bordantes et persistent longtemps à l'union des deux substances.

Vingt-quatre à trente-six heures après les follicules dépouillés de leurs lymphocytes, paraissent être formées de cellules « épithélioïdes » disposés en foyers concentriques.

Sur la moelle des os on note sous l'action des rayons un stade de congestion avec augmentation des polynucléaires, puis au bout de neuf heures disparition des lymphocytes, ensuite les autres cellules disparaissent et sont remplacées par de la graisse.

Sur le sang Heinecke a vu en irradiant un lapin trois jours de suite, en tout vingt-cinq heures, le chiffre des hématies passer, en quinze jours, de 6.980.000 à 4.104.000 et celui des leucocytes tomber de 10.300 à 1.550, puis remonter, sept jours après,

à 4.104.000 globules rouges et 3.050 globules blancs. Il note, en outre, dans le pourcentage, une augmentation du chiffre des polynucléaires tandis que les mononucléaires diminuaient beaucoup, fait bien en rapport avec l'action plus rapide et plus profonde des rayons sur le système lymphoïde.

Beaujard et Aubertin ont repris en 1905 ces travaux expérimentaux et arrivent aux conclusions suivantes : « En somme l'effet des rayons X pour les « polynucléaires est, dans les *premières heures*, une « émigration dans le sang circulant suivie d'une « destruction plus tardive.

« Pour les mono l'action destructive est plus pré-
« coce.

« Quant aux globules rouges nous avons constaté
« une diminution faible, il est vrai, mais remarqua-
« blement constante. »

Helber et Linser ont étudié *l'action prolongée* de l'irradiation sur les globules sanguins et ont obtenu non seulement la leucopénie, mais encore la disparition des leucocytes circulant. Ils ont noté la prédominance de l'action destructive sur les mononucléaires et en particulier sur les petits lymphocytes, mais ils n'ont pas recherché les phénomènes immédiats.

Ils ont remarqué la diminution plus lente des globules rouges, l'existence des hématies irrégulières, des microcytes, de globules polychromatophiles, d'hématies nucléées et de poussées hémoblastiques

irrégulières. En somme la production d'une anémie simple.

L'action physiologique des rayons sur les organes hématopoïétiques et le sang est bien connue : ils déterminent une « leucolyse » parfois très accentuée et qui s'exerce non seulement d'une manière directe sur les leucocytes du sang et des centres hématopoïétiques, mais encore indirectement sur eux, par l'intermédiaire d'une auto-leucotoxine diffusible et consécutive à la leucolyse primordiale elle-même.

D'après Helber et Linser si on injecte cette « leucotoxine » apparue dans le sang sous l'influence des rayons à des animaux différents, elle amène chez ceux-ci la destruction des leucocytes.

CHAPITRE III

LES RÉSULTATS CLINIQUES

Les résultats obtenus dans le traitement de la maladie de Hodgkin par la radiothérapie sont souvent brillants mais non définitifs.

On observe tout d'abord une *diminution* rapide de la *masse ganglionnaire* et une plus grande mobilité des ganglions les uns sur les autres. Dans certains cas les ganglions arrivent à disparaître presque complètement (obs. VI). Mais cette diminution ne persiste pas indéfiniment et le traitement doit être continué.

La fièvre diminue ou disparaît (obs. X) en même temps que disparaissent les phénomènes connexes, sueurs nocturnes, état apathique, anorexie.

L'appétit augmente, les forces renaissent dès les premières semaines du traitement et le poids qui avait considérablement diminué (8 kilos et plus) montre une augmentation sensible.

L'amélioration de l'état général comme celui de l'état anémique peut provoquer chez la femme le retour des règles supprimées. On note en même temps une diminution ou disparition du prurit, et des douleurs spontanées ou provoquées par la pression au niveau des os et des muscles (1).

1. Dans les formes médiastinales la radiographie montre combien les lésions ont regressé (obs. VI, voir radiographies);

L'examen du sang montre une amélioration qui porte sur les globules blancs et les globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine augmente dans presque tous les cas, le nombre des hématies s'accroît.

Tous ces heureux résultats ne sont plus la règle dans les états aigus (évolution en quelques semaines) et dans la forme rétropéritonéale. Dans ces cas la radiothérapie est presque impuissante.

Nous ferons remarquer que les résultats les meilleurs sont obtenus dans la période de début de la maladie alors que l'affection est localisée, et d'autre-part nous ne saurions trop insister sur la nécessité d'un traitement *très étendu* par les rayons X.

Le plus souvent, on n'arrive pas à la guérison complète. Les guérisons sont exceptionnelles sur un grand nombre de malades. Buling ne trouve que 2 cas authentiques dans lesquels les malades furent guéris cliniquement après cinq ans. On obtient une rémission plus ou moins longue. C'est que les rayons agissent par leucolyse mais non sur la cause inconnue de l'hyperplasie.

Donc le but que l'on peut se proposer est une médication symptomatique jusqu'au jour où notre technique sera assez parfaite, nos rayons assez puissants pour atteindre la cause même de la maladie.

les plages pulmonaires redeviennent claires. En même temps que la cyanose l'œdème en pèlerine (obs. IX), la dyspnée disparaissent.

CHAPITRE IV

TECHNIQUE

Dans la lymphogranulomatose maligne le mode d'emploi des rayons X est dominé, d'une part, par la nécessité de faire absorber des quantités assez considérables de rayons X, d'autre part par l'utilité de faire un traitement prolongé et par conséquent de ménager la peau.

L'irradiation doit porter sur les points malades : ganglions, médiastin, rate, os, etc...

Les régions à atteindre étant profondes il y a avantage à employer des rayons pénétrants.

On utilisera un filtre de 5 à 10 millimètres d'aluminium dans le traitement des adénopathies superficielles, et un filtre de 1/2 millimètre de zinc ou de cuivre plus 2 millimètres d'aluminium dans les formes médiastinales.

Nous savons que la quantité de rayons reçus sur une surface est en raison inverse du carré de la distance qui la sépare de l'anticathode. Par conséquent la partie des rayons utilisés en profondeur est d'autant plus grande par rapport à la partie nuisible absorbée à la peau que la distance est plus grande.

Toutefois cette distance ne peut être exagérée car elle augmente la durée de l'exposition. En pratique, la distance (focus-peau) de 30 centimètres pour les adénopathies superficielles, de 40 à 50 centimètres pour les adénopathies profondes, nous paraît satisfaisante.

La fréquence et la durée des séances sont extrêmement variables dans les observations des auteurs qui ont obtenu des résultats.

Mais on obtient de bons résultats en utilisant plusieurs portes d'entrée et en faisant 1.200 à 1.500 R. par porte avec un filtre de 1/2 mm. de Zn + 2 mm. Al.

Si l'on ne dispose pas de rayons ultra-pénétrants, on obtiendra également d'excellents résultats avec des rayons moyennement durs (30 cm. d'étincelle).

On appliquera 800 R. toutes les semaines en tâchant d'utiliser plusieurs portes d'entrée.

On surveillera avec soin les réactions cutanées et les réactions de l'état général.

On a vu survenir parfois des accidents semblant relever d'une action toxique : fatigue, diarrhée profuse, amaigrissement.

Ces accidents observés avec la méthode massive sont exceptionnels avec la méthode des doses moyennes que nous préconisons.

Si au cours du traitement, ainsi que le fait remarquer le Dr Beaujard, on voit la fièvre augmenter sensiblement, les forces diminuer, on arrêtera un mois ou plus la roentgenthérapie pour reprendre ensuite.

Le traitement de la lymphogranulomatose maligne par les rayons X est un traitement long. Faut-il l'interrompre ?

Nous pensons qu'on pourra laisser de longs espaces de temps pendant lesquels on ne fera pas de radiothérapie (trois mois par exemple) pour éviter le phénomène d'accoutumance et on recommencera alors une nouvelle série.

On sera guidé par l'état local s'il s'agit d'adénopathies superficielles, par l'examen radioscopique s'il y a des adénopathies profondes, par l'examen du sang, et par l'état général.

En somme c'est par un examen attentif et suivi des divers modes réactionnels du malade qu'on appréciera si le traitement radiothérapique doit être repris ou arrêté.

Il n'est pas possible de fixer des règles rigoureuses à ce traitement.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

(Tous les cas de lymphogranulomatose maligne que nous rapportons ont été contrôlés histologiquement; nous avons éliminé toutes nos observations où le diagnostic histologique n'a pu être fait).

OBSERVATION I (inédite)

Due à l'obligeance de M. Ledoux-Lebard,
radiologiste des Hôpitaux

Mme W..., Américaine de 43 ans, présentant une adénopathie cervicale droite volumineuse ayant progressé depuis deux ans avec des crises de température, de sueurs profuses et de toux, un amaigrissement continu. Cette malade a été considérée pendant très longtemps comme une bacillaire simple, et c'est seulement après avoir fait un examen radiologique du thorax en octobre 1911 et en tenant compte de la succession des crises, de l'élévation de température et de l'amélioration extraordinaire de l'état général observée dans l'intervalle des poussées fébriles que l'on est amené au diagnostic qui est confirmé par une biopsie.

Radiologiquement, l'aspect du thorax est typique et montre des ombres ganglionnaires extrêmement accusées surtout à droite et dans toute la hauteur du médiastin, ombres qui empiètent sur le champ pulmonaire droit dans toute sa partie supérieure et moyenne.

Le traitement radiothérapique est commencé seulement en juin 1912. On irradie alors la région cervicale droite. La région sus-claviculaire droite, les deux régions sous-claviculaires et l'ensemble du médiastin et du champ pulmonaire droit dans sa moitié interne (3 portes d'entrée de chaque côté de la ligne médiane sur la face antérieure du thorax). Filtration sur 4 millimètres d'aluminium, 17 à 20 centimètres d'étincelle équivalente, 4 H par porte d'entrée. On fait jusqu'en décembre 1912 deux séries complètes de traitement.

A la suite de la première série terminée en août 1912, on observe une diminution considérable de l'adénopathie cervicale droite, la tuméfaction du cou n'étant plus appréciable à l'œil et l'on peut suivre aussi à l'écran la régression progressive et très marquée des ombres hilaires.

Simultanément, l'état général s'améliore, les crises espacées assez régulièrement jusque-là de onze à quatorze jours environ, s'éloignent et il semble que l'on en saute au moins une sur trois. La malade reprend du poids et montre un aspect sensiblement différent et qui équivaut à une véritable résurrection.

A la suite d'un voyage, le traitement est interrompu jusqu'en avril 1913, date à laquelle la malade voyant ses crises se rapprocher à nouveau et son poids baisser, revient à Paris pour y être traitée. A ce moment les glandes cervicales ont regrossi sans avoir atteint toutefois leur volume

primitif et les ombres hilaires ont également repris une extension plus grande.

Le traitement radiothérapique est repris dans les mêmes conditions et avec la même technique. Il est fait une série d'application (dose totale 5 H par porte d'entrée) de mai à juin, une autre en octobre-novembre 1913. A la suite de ces deux séries, on observe une amélioration à peu près égale à celle obtenue la première fois et la malade repart pour de lointains voyages jusqu'en mai 1914, date à laquelle elle subit une nouvelle série de traitement avant de partir en juin 1914 pour le midi.

Non traitée radiologiquement par suite des événements et du début de la guerre, l'affection suit son cours progressif assez rapidement et nous avons appris que la malade avait succombé au cours d'une crise fébrile aiguë et en présentant une cachexie progressive au début de 1915.

OBSERVATION II (inédite)

due à l'obligeance de M. Ledoux-Lebard,
radiologiste des Hôpitaux.

M. de M..., 19 ans (Malade du Professeur Debré).

Maladie de Hodgkin typique vérifiée par une biopsie (Prof. de Quervain) après avoir été longtemps considérée, à l'étranger, comme une simple adénie bacillaire pour laquelle le sujet avait été envoyé à l'altitude.

Un traitement radiothérapique est institué à l'étranger dans des conditions techniques insuffisantes (radiothérapie superficielle).

Le malade est vu en mai 1923. Son état général est alors encore assez bon, mais les crises fébriles sont extrêmement violentes et très rapprochées.

Il existe des ganglions cervicaux, sus-claviculaires, axillaires, abdominaux et inguinaux et des masses intra-thoraciques relativement peu importantes sont visibles à l'examen radioscopique. Certaines de ces masses, en particulier cervicales et axillaires, sont gênantes et douloureuses par suite de la compression qu'elles provoquent et l'on décide de tenter l'application de la radiothérapie pénétrante à leur niveau.

Elles sont donc irradiées et reçoivent en l'espace d'une quinzaine 3.200 R. environ par porte d'entrée (200.000 volts, filtration $1/2$ mm. en zinc plus $1/2$ mm. d'aluminium). A la suite de ces applications, les masses irradiées diminuent considérablement de volume, mais l'affection ne présente pas d'autres modifications dans son évolution et le malade, mal conseillé, retourne à l'altitude et interrompt son traitement par la radiothérapie pénétrante. Les masses abdominales se développent rapidement et le malade meurt quelques mois après.

OBSERVATION III (inédite)

due à l'obligeance de M. Chevalier,
chef de Clinique à la Faculté.

Mme P..., 36 ans. Aucun antécédent infectieux ou tuberculeux à signaler.

Le début de la maladie remonte à 1919: apparition à la région cervicale puis à l'aine droite de ganglions, durs,

mobiles, isolés les uns des autres. Mme P... est soumise à quelques séances de radiothérapie.

Examen en septembre 1922 par M. le Dr Chevalier : Mme P... présente des adénopathies multiples et volumineuses de tous les groupes ganglionnaires (cervicaux, axillaires, inguinaux, et sus-épitrochléens). Ces ganglions atteignent le volume d'un œuf de poule. Les ganglions iliaques sont également pris. L'examen radioscopique révèle l'envahissement du médiastin.

Les différents viscères ne présentent rien de particulier sauf une rate dure et légèrement hypertrophiée.

Depuis quelque temps est survenue une éruption prurigineuse intense avec papules de prurigo et pigmentation de la peau.

La fièvre est peu marquée. De nombreux examens du sang sont pratiqués qui donnent des résultats suivants :

Globules rouges.....	3 millions
Hémoglobine	65 o/o
Globules blancs.....	19.000
Polynucléaires neutrophiles.....	80 o/o
Polynucléaires basophiles.....	traces
Eosinophile.....	7 o/o
Grands monos.....	4 o/o
Moyens monos.....	7 o/o
Lymphocytes.....	2 o/o

Puis on pratique une *biopsie* qui montre qu'il s'agit d'une lymphogranulamatose maligne.

Après avoir reçu une série de novarsenobenzol la malade est soumise aux rayons X (Dr Giraudeau).

En novembre et décembre 1922, on lui fait six séances comprenant chacune trois applications de 600 R. sur les

divers groupes (filtre 2 mm. d'aluminium pour les ganglions superficiels et 5 mm. pour les ganglions profonds).

En janvier-février 1923 elle reçoit dix séances de radiothérapie. A chaque séance on fait trois ou quatre applications de 600 R. de façon à irradier tous les ganglions et la rate.

Après ce traitement le D^r Chevalier note une amélioration remarquable, simulant la guérison.

Les ganglions ont disparu, le prurit a diminué, la malade sent ses forces revenir.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	3 millions 1/2
Hémoglobine	70 o/o
Globules blancs	16.000
Polynucléaires	80 o/o
Eosinophiles	2 o/o

La malade reçoit une nouvelle séance d'irradiation en juillet et en avril.

En décembre 1923, nouvelle poussée évolutive. Les adénopathies axillaires et inguinales apparaissent de nouveau et disparaissent moins facilement sous l'action des rayons X (on fait quatre séances). La malade se plaint depuis septembre d'un prurit modéré.

Elle présente de la dyspnée, des palpitations, de l'asthénie. La fièvre prend le type continu 37°7 le matin, 38°7 le soir.

Février 1924. — La dyspnée avec toux coqueluchoïde persistent. Une radioscopie et une radiographie montrent l'existence d'une volumineuse adénopathie médiastinale.

De février à mai, Mme P... reçoit neuf séances de radica-

thérapie presque toutes sur la médiastin et on reprend ce traitement en juillet.

Consécutivement à ces dernières séances de rayons X on constate une amélioration notable de la dyspnée, la toux coqueluchoïde disparaît et la malade part à la campagne en août 1924.

OBSERVATION IV (inédite)

due à l'obligeance de M. Roussy

Professeur agrégé à la Faculté de médecine.

Il s'agit d'une malade dont l'observation inédite sera publiée. Aussi nous bornerons-nous à donner un aperçu rapide de cette observation.

Mme R... a vu apparaître il y a sept ans de petits ganglions de la grosseur d'une noisette siégeant sous l'angle maxillaire gauche, en même temps qu'un prurit intense.

L'adénopathie s'étend à la nuque et il y a quatre ans, en Amérique, on fait une biopsie et consécutivement 18 séances de rayons X en neuf mois.

En janvier 1922, elle entre dans le service de M. le Dr Roussy. Elle présente une grosse adénopathie sous le maxillaire gauche et une adénopathie moins marquée à droite.

On fait une biopsie, puis on la traite par les rayons X.

Mme R... reçoit 8 séances du 30 janvier au 20 mai 1922.

Séances du quatre-vingt-dix minutes

40 centimètres d'étincelle

13 millimètres d'Al.

2 mm. 5 ampères.

Sous l'action de ce traitement on note une « diminution considérable de la masse ganglionnaire » avec amélioration de l'état général.

Le traitement est continué (on fait également du radium), les masses ganglionnaires diminuent mais la malade meurt dans la cachexie le 10 avril 1924.

Grâce au traitement par les rayons X l'évolution de la maladie a duré sept ans.

OBSERVATION V

Le début de cette observation a été publié dans la thèse de M. Deniel. Nous avons pu suivre la malade dans le service de M. le professeur Bezançon.

Mme B. E..., âgée de 29 ans.

Dans les antécédents héréditaires on retrouve un père et une sœur morts de tuberculose.

Début. — En février 1923 est apparue une éruption prurigineuse. En même temps la malade s'aperçoit de la présence de petits ganglions indolores roulant sous le doigt dans la région cervicale inférieure gauche.

De plus elle accuse des maux de tête, des poussées fébriles vespérales et de la toux.

En mai 1923 la malade vient consulter le Dr Jacquelin qui constate l'existence d'une adénopathie cervicale bilatérale assez volumineuse ; certains ganglions ayant le volume d'un œuf de poule.

L'inspection décèle une circulation veineuse collatérale.

A l'auscultation on trouve une diminution considérable

du murmure vésiculaire dans le poumon droit avec respiration soufflante dans la région du hile.

Au point de vue fonctionnel pulmonaire toux coquelucheïde, hoquet, dyspnée continue exagérée par l'effort.

Rien du côté des autres appareils, sauf du côté de l'appareil digestif ; la malade accuse de l'anorexie de la *diarrhée* et des vomissements consécutifs aux quintes de toux.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.020.000
Hémoglobine	75 o/o
Coagulation	17 minutes
Globules blancs	28.000
Poly	80
Eosinophiles	1
Moyens monos	12
Grands monos	4
Lymphocytes	1
Transition	1
Myélocytes	1

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive.

Une radiographie pratiquée le 9 juin 1923 montre à droite une masse volumineuse de forme assez irrégulière, à bords nets, non pulsatile ; à gauche une masse du volume d'une orange remontant à la clavicule.

On institue un traitement antispécifique qui n'amène aucune amélioration. Cependant l'amaigrissement, la dyspnée persistent. On pratique alors la biopsie qui permet de porter le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

On pratique alors un traitement radiothérapique. De août 1923 à novembre 1923 la malade reçoit 20 séances de un quart d'heure chacune sur la région cervicale et thoracique.

Après 4 ou 5 séances la malade constate une grosse amélioration : « la toux se calme et la dyspnée a disparu. Les ganglions cervicaux et sus-claviculaires ont presque totalement disparu. Ici dit M. le Dr Jaquelin se place une phase de guérison clinique ayant duré cinq mois environ. »

En mars 1924 s'installe une adénopathie inguinale et axillaire bilatérale. Le traitement radiothérapique n'a pu être institué.

Cependant les ganglions augmentent de volume, la fièvre s'allume, la diarrhée s'installe et la malade meurt à l'Hôpital Saint-Antoine en août 1924.

Nous ferons simplement remarquer dans cette observation très intéressante que la phase « de guérison clinique » a coïncidé avec le traitement par les rayons X.

OBSERVATION VI (résumée)

Le début de cette observation a fait l'objet d'une communication de M. le Dr Jacob à la Société Médicale des Hôpitaux, 4 mai 1923. Nous avons pu suivre cette malade grâce à l'obligeance de M. le Dr Jacob.

Mme D..., âgée de 30 ans, sans passé pathologique digne d'être rapporté, vient consulter au dispensaire le 23 janvier 1923 pour une dyspnée accusée.

C'est en 1919, alors âgée de 27 ans, qu'elle a présenté les premiers incidents pathologiques : affection pulmonaire aiguë avec point de côté, fièvre.

En janvier 1920 apparaissent les premiers ganglions dans la région carotidienne gauche.

En novembre 1922, la malade commence à présenter un état subfébrile.

En janvier 1923, un volumineux paquet ganglionnaire occupe le creux sus-claviculaire, les régions carotidienne, sous-occipitale, sous-maxillaire gauche. Tous ces ganglions sont durs, peu mobiles, la peau qui les recouvre est absolument intacte.

On ne trouve pas de ganglions axillaires ni de ganglions épitrochléens ou inguinaux.

Du côté gauche, la malade présente un syndrome de Claude-Bernard Horner des plus nets.

Poumons. — L'examen montre l'existence d'une zone de condensation occupant toute la moitié supérieure de l'hémitorax gauche.

Matité au sommet gauche.

Diminution du murmure vésiculaire.

Souffle bronchique intense.

A l'examen radioscopique : champ pulmonaire droit normal.

A gauche : la moitié supérieure du champ pulmonaire est assombrie.

La diminution de transparence est forte et uniforme à l'extrême sommet et le long du médiastin, elle est plus faible à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du champ pulmonaire.

A la limite inférieure de ce foyer d'ombre se dessine, un peu en dehors du pédicule pulmonaire, une tache très opaque à bords flous de 3 ou 4 centimètres de longueur. En position oblique on voit que l'espace clair du médiastin subsiste.

La radiographie permet de contrôler la plupart de ces constatations.

On note l'absence de bruits adventices et de bacilles de Koch dans les crachats.

Le diagnostic a été établi grâce à l'examen du sang et surtout à l'examen histologique d'un ganglion prélevé chirurgicalement.

Examen hématologique :

Hématie.....	4.000.000
Leucocytes.....	9.400
Polynucléaires.	73 o/o
Mononucléaires.	22 o/o (absence complète de petits lymphocytes)
Lymphocytes ..	4 o/o
Eosinophiles...	1 o/o
Basophiles.....	0,3 o/o

L'examen histologique en nous montrant l'importance de la sclérose, le polymorphisme cellulaire, l'existence de cellules dites de Sternberg ne pouvait permettre de douter qu'il ne s'agisse d'un cas de lymphogranulomatose avec une incontestable localisation pulmonaire.

Le traitement radiothérapique fut institué de la manière suivante :

Constantes : étincelle, 40 centimètres.

Intensité, 3 milliampères ;

Distance anticathode-peau, 50 centimètres ;

Filtres, $1/2$ millimètre Zn + 2 millimètres al.

Première porte d'entrée : face antérieure de la poitrine (côté gauche) en février 1921.

Quatre séance. Dose érythème. Temps quatre heures trente.

Le 15 mars, apparaît un érythème marqué de la région traitée : desquamation consécutive ; la peau devient normale en quinze jours.

Deuxième porte d'entrée : face postérieure du dos (côté gauche).

En mars, trois séances de soixante minutes.

Au bout de trois heures, érythème marqué.

Troisième porte d'entrée : face latérale gauche, avril 1923 ; en cinq séances quatre heures de radiothérapie. Léger brunissement de la peau.

Les adénopathies sus-claviculaires et cervicales gauches sont traitées en mars 1923.

Constantes : Etincelle 40 centimètres ;

Intensité, 3 milliampères ;

Distance F-P, 30 centimètres ;

Filtres, $1/2$ millimètre Zn — 2 millimètres AC ;

Dose totale : quatre-vingt-dix minutes en quatre séances. Légère rougeur de la peau.

Ce traitement a été bien supporté : pourtant la malade s'est plainte de douleurs gastriques qui ont semblé coïncider avec les séances de radiothérapie.

Des examens de sang ont été faits en série et ont montré un abaissement léger du nombre des hématies, des leucocytes, portant surtout sur les lymphocytes.

« Les résultats immédiats, dit l'auteur, ont été excellents. Les ganglions ont disparu. C'est à peine si l'on parvient encore à sentir quelques petits ganglions à gauche sous le sterno-cléido-mastoïdien et dans le creux sur-claviculaire



Lymphogranulomatose maligne avant le traitement radiothérapique. des dimensions d'un pois. Deux radiographies prises l'une avant tout traitement, l'autre en cours de traitement montrent à quel point les lésions ont regressé. Le poumon est redevenu clair dans l'ensemble, mais on y remarque encore des traînées d'ombre rayonnant dans le parenchyme; l'ombre juxta-médiastinal a considérablement regressé sans

disparaître complètement... On peut donc, chez cette malade, qualifier le résultat obtenu de guérison apparente d'autant que tous les signes fonctionnels ont disparu.

« L'avenir seul pourra nous dire si cette guérison se main



Lymphogranulomatose maligne après le traitement radiothérapique.

tiendra, si de nouvelles irradiations seront nécessaires. »

Depuis cette communication la malade a été suivie régulièrement :

12 juin 1923. — Pas de ganglions cervicaux ni axillaires.

La malade se plaint de douleurs thoraciques à droite. La

radioscopie montre le champ pulmonaire gauche diminuer de clarté.

3 juillet 1923. — Légère hyperthermie : 38° le soir assez régulièrement.

Grosse adénopathie sous le sterno-mastoïdien avec compression des racines rachidiennes.

On fait un traitement radiothérapique, 4 portes, 1.500 R. par porte (Dr Portrait).

La masse ganglionnaire diminue.

8 octobre 1923. — Se plaint d'une douleur dans le cou depuis quelques jours sans qu'on puisse déceler une récurrence ganglionnaire, mais en présence d'une augmentation nette de l'opacité thoracique, on fait de la radiothérapie sur le médiastin : six séances de 600 R. en avant, autant en arrière.

La peau brunit ; on arrête le traitement.

11 décembre. — Apparition récente d'un petit ganglion du côté droit. On applique 1.500 R. en 3 séances.

Fin décembre : on fait 3.000 R. en 5 séances sur le médiastin.

22 février 1924. — Assez bon état général. On traite l'adénopathie cervicale : 2.500 R. en 2 séances.

Juin 1924. — On fait sur le médiastin 1.500 R. en 2 séances, puis ensuite sur l'adénopathie cervicale gauche 2.000 R. en 3 séances.

4 octobre 1924. — Nous avons examiné la malade. L'état général est satisfaisant. Toutefois la malade éprouve une certaine asthénie et surtout de la dyspnée d'effort.

Les adénopathies superficielles ont presque disparu, seul un petit ganglion persiste sous le maxillaire gauche.

L'examen radioscopique du médiastin nous permet de constater la présence d'une masse opaque au niveau de la région hilare gauche.

L'examen du sang nous a donné les résultats suivants :

Hémoglobine.....	70
Globules rouges.....	5.140.000
Globules blancs.....	7.200
Polynucléaire	65
Grands monos.....	11
Momonos.....	13
Lympho	11
Eosinophiles.....	0

En somme voici plus de quatre ans (janvier 1920) que sont apparus les ganglions de la région carotidienne gauche.

Sous l'action de la radiothérapie ces ganglions ont totalement disparu. La tumeur médiastinale elle-même a diminué sensiblement sous l'action des rayons X (voir nos radios) et aujourd'hui encore la formule sanguine, l'état général sont des plus satisfaisants.

OBSERVATION VII (résumée)

Le début de cette observation a fait l'objet d'une communication de MM. Laignel et Coulaud sous le nom de Lymphogranulomatose. Radiothérapie. Guérison.

M. P..., 30 ans, vint consulter en novembre 1921 pour des ganglions cervicaux qui dataient de deux mois.

Le début de la maladie remonte au mois d'août 1921. A

cette époque le malade a souffert d'un prurit pendant huit jours qui a fait place depuis à une sensation de fourmillement.

Au mois de septembre surviennent des douleurs le long du sciatique droit, en même temps que le malade se plaint de frissons et d'insomnie.

A ce moment apparaît un ganglion au niveau de la clavicule gauche.

On pratique une réaction de Wasserman qui est négative.

Examiné le 8 novembre 1921 P... présente des ganglions nombreux : cervicaux, sus-claviculaires et axillaires. Ces ganglions sont durs, mobiles, isolés les uns des autres. Ils atteignent le volume d'une noix.

L'examen radioscopique montre un médiastin postérieur très sombre.

L'examen des viscères ne fournit aucun signe objectif. La rate n'est pas augmentée de volume.

La température oscille entre 37°6 et 38°8. L'état général est assez satisfaisant : le malade, qui a perdu 4 kilogrammes, pèse encore 79 kilogrammes.

L'examen du sang fait constater une formule sensiblement normale.

Globules rouges..... 5.200.000

Globules blancs..... 8.000

se répartissant ainsi :

Polynucléaires..... 69 o/o

Grands mono..... 13 o/o

Moyens monos..... 5 o/o

Lymphocytes..... 12 o/o

Eosinophiles..... 5 o/o

Rien ne permettant de croire à la nature syphilitique ou tuberculeuse de ces adénopathies, on décide une biopsie qui est pratiquée le 6 décembre 1921.

A l'examen des coupes on note une sclérose considérable, de très nombreux polynucléaires disposés en flots, l'absence de lymphocytes et la présence d'éosinophiles ainsi que de grosses cellules arrondies basophiles véritablement monstrueuses à noyaux irréguliers.

Une deuxième biopsie portant sur un ganglion irradié : 10 H, permet de noter un profond changement.

Il n'existe plus de polynucléaires, ni de cellules monstrueuses à noyaux multiples et on voit peu d'éosinophiles. Ce qu'on trouve ce sont des mononucléaires dans un stroma conjonctif hyperplasique et des plasmazellen. Donc l'examen des coupes ayant montré qu'il s'agissait d'une maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose on entreprend le traitement par les rayons X à raison d'une séance par semaine. Le malade a été soumis à huit séances de rayons X. Aucun territoire ganglionnaire n'a été irradié plus de six fois (5 heures chaque fois).

Au cours du traitement le malade se sent plus faible. Son teint est jaunâtre, il se plaint de dyspnée, sa voix est couverte, sa température dépasse assez souvent 38°5. Les groupes ganglionnaires traités ne diminuent de volume que fort peu.

« Le 22 décembre le malade se sent plus mal que d'habitude. Le soir il a des frissons répétés et sa température atteint 39°9. Brusquement au réveil le lendemain matin il se sent transformé. La fièvre est tombée et ne remontera plus. Tous les symptômes semblent avoir disparu. Dans les jours qui suivent les ganglions vont diminuer rapidement de volume. »

Le 3 février 1923 on pratique la seconde biopsie, qui montre ainsi que nous l'avons vu un processus de guérison avec disparition des polynucléaires, abondance des plasmazellen et généralisation de la sclérose.

Depuis cette guérison apparente M. P. a eu une période de plusieurs mois pendant lesquels il s'est trouvé fort bien. Cependant vers le mois d'octobre 1922 il a présenté un prurit intense qui a disparu vers la fin du même mois.

Au début de 1923 les adénopathies inguinales et axillaires sont apparues de nouveau, une fièvre à type intermittent s'installe.

En juin 1923 le malade fait une paraplégie.

M. le D^r Belot pensant à la nature granulomateuse de la tumeur qui a occasionnée la paraplégie soumet le malade aux rayons X. La paraplégie rétrocede.

Toutefois par suite de l'envahissement des ganglions abdominaux la maladie prend une marche aiguë et le malade meurt en août (?) 1924.

OBSERVATION VIII (résumée, inédite)

due à l'obligeance de M. le D^r Nahan

(Laboratoire du D^r Belot)

Nous avons revu cette malade au début d'octobre 1924.

Mme F..., 27 ans.

Rien à signaler dans les antécédents personnels et héréditaires.

En juillet 1919 la malade s'aperçoit qu'elle a quelques ganglions dans la région cervicale gauche. L'adénopathie aug

mente et la malade va consulter à l'hôpital Saint-Antoine où on lui fait trente-six séances de radiothérapie.

A la suite de ce traitement les ganglions diminuent de volume.

En mars 1922 l'adénopathie cervicale ayant progressé de nouveau M. le Dr Souligaux pratique l'extirpation de la chaîne ganglionnaire cervicale gauche.

Deux mois après, apparition de nouvelle adénopathie axillaires et cervicales gauches.

Examen en juin 1923. — La maladie présente à cette époque de multiples et volumineuses adénopathies siégeant à l'aîne, au cou et à l'aisselle gauche. Cette dernière atteint le volume d'une petite orange. Les ganglions sont durs et adhérent au plan profond.

Le foie et la rate sont normaux.

L'examen radioscopique ne révèle pas d'adénopathie intrathoracique.

Pas de prurit ; la malade souffre de douleurs rhumatoïdes.

La fièvre est modérée, elle revêt le type intermittent.

Un examen hématologique révèle une polynucléose neutrophile mais pas d'éosinophiles.

La biopsie est pratiquée (Dr Cailliau). L'examen histologique confirme le diagnostic de lymphogranulomatose maligne (cellules de Sternberg, éosinophilie tissulaire).

Une série d'irradiations est aussitôt pratiquée. On fait 4 H. filtrées à travers 12 millimètres d'aluminium, 25 centimètres d'étincelle.

Une amélioration très nette est observée. Les adénopathies ont considérablement diminué.

La malade a repris deux kilogs en septembre.

Au début d'octobre apparition d'un volumineux ganglion sous-pectoral, qui disparaît avec une seule séance de rayon X.

En janvier 1924 on institue le traitement des adénopathies persistantes par la radiothérapie pénétrante.

200.000 volts.

Filtre : 1/2 mm. zinc + 2 mm. Al,

On fait des séances de 1.000 à 1.500 R. par porte d'entrée, en employant la technique des feux croisés.

M. le Dr Nahan observe des résultats remarquables. Il note « que des adénopathies qui n'étaient plus que légèrement améliorées par la radiothérapie semi-pénétrante disparaissent presque complètement avec cette nouvelle technique. »

L'adénopathie cervicale gauche disparaît. Cependant persistent encore le 10 mai des ganglions dans les deux aines à l'aisselle gauche et dans la région cervicale droite.

Le 18 juin après de nouvelles irradiations on note la disparition totale de l'adénopathie axillaire gauche. L'état général est bon.

Nous avons revu cette malade au début d'octobre 1924.

Les adénopathies autrefois volumineuses au niveau de la région cervicale gauche, ont disparu. A l'aisselle gauche persistent quelques ganglions très durs.

A droite sont apparus récemment quelques ganglions de la grosseur d'une noisette dans la région cervicale et sous les pectoraux.

Ces adénopathies vont être irradiées.

Peu de fièvre, type intermittent.

Pas de prurit.

L'état général est satisfaisant.

Le traitement radiothérapique va être repris chez cette malade qui atteinte de lymphogranulomatose maligne depuis cinq ans peut néanmoins assurer les soins de son ménage sans présente d'autres troubles qu'une certaine fatigabilité.

OBSERVATION IX (résumée)

M. Jean Tapie (Toulouse), Maladie de Hodgkin
à forme médiastinale.

L. Jean, 24 ans, entre le 29 août 1921 dans le service du professeur Massé.

Rien à signaler dans les antécédents familiaux.

En 1917, chancre mou : nie la syphilis.

Il y a trois mois le malade a constaté que son cou augmentait de volume, il présente ensuite une toux quinteuse survenant par accès.

Examen à l'entrée. -- On constate des deux côtés du cou l'existence de masses ganglionnaires un peu dures et indolentes, mobiles sous les plans superficiels.

Au niveau de l'espace interscapulo-vertébral droit on constate une zone de matité avec augmentation de vibrations vocales et bronchophonie.

Examen radioscopique. — Les sommets sont clairs, les sinus sont normaux. Dans le champ pulmonaire droit, au niveau de la région hilare, opacité fixe à contours arrondis de la grosseur d'une orange.

Examen du sang :

Globules rouges.....	4.800.000
Globules blancs.....	15.000
Hémoglobine.....	90 o/o
Polynucléaires neutrophiles...	85 o/o
Polynucléaires éosinophiles...	3 o/o
Lymphocytes.....	1
Moyens mononucléaires.....	3
Grands mononucléaires.....	7
Cellule de Radet.....	1

On prescrit la liqueur de Fowler : les accès d'oppression persistent.

13 octobre. — Nouvel examen radioscopique. La masse hilare est plus volumineuse ; on institue un traitement par les sels des terres rares : pas d'amélioration.

25 octobre. — Circulation veineuse collatérale marquée, lèvres cyanosées, dyspnée considérable. L'hémithorax droit est augmenté de volume ; les vibrations sont exagérées ; matité beaucoup plus marquée, souffle tubaire.

Les ongles ont pris l'aspect hippocratique ; température oscillant entre 37 et 38 degrés.

L'examen radioscopique montre une opacité considérable du médiastin.

On décide alors de recourir à la radiothérapie.

On pratique tous les deux jours une irradiation pénétrante du thorax (1 mm. A filtré sur un 1 millimètre d'aluminium), la durée des séances variant de vingt à trente minutes.

Le malade éprouve rapidement un soulagement notable, la cyanose et l'œdème en pèlerine disparaissent, les gan-

glions cervicaux diminuent de volume; la matité et le souffle tubaire persistent.

On interrompt la radiothérapie du 13 au 20 novembre et on prescrit une série d'injection de cacodylates de soude à 0 gr. 05; l'amélioration ne persiste pas: l'œdème en pèlerine repárait.

20 décembre. — L'examen radioscopique montre une opacité diffuse du médiastin; la partie supérieure du poumon droit s'éclaire encore faiblement.

9 janvier. — La matité occupe la totalité de l'hémithorax droit.

A l'examen radioscopique: opacité totale du médiastin. Etat général stationnaire.

Le 26 janvier, reprise de la *radiothérapie*, l'œdème diminue, les crises dyspnéiques deviennent moins violentes.

Un examen du sang fait le 23 janvier donne 18.000 globules blancs (il y en avait 20.000 le 2 janvier), quant à la formule leucocytaire, elle est peu changée: 92 o/o de polynucléaires au lieu de 83 o/o le 2 janvier.

Examen histologique. — On constate l'épaississement considérable du réticulum, les mailles du réticulum renferment des cellules diverses: quelques lymphocytes et moyens mononucléaires, de nombreux polynucléaires neutrophiles, des plasmazellen, enfin de très nombreuses cellules à noyaux bourgeonnants dites cellules de Sternberg.

On ne trouve ni polynucléaires éosinophiles, ni cellules géantes, ni follicules tuberculeux.

Inoculation au cobaye. Un fragment de ganglion broyé dans de l'eau physiologique a été inoculé par voie sous-cutanée: l'animal n'a présenté aucun trouble.

Conclusion. — Chez ce malade atteint de lymphogranulomatose tous les traitements ont échoué : liqueur de Fowler, sirop iodotannique, sels de terres rares, cacodylate de soude, quinine, teinture d'iode.

Seule la radiothérapie a donné un résultat rapide prouvant la radio-sensibilité des tumeurs et une amélioration remarquable. Ainsi que le fait remarquer l'auteur, « nous n'avons obtenu chez notre malade « qu'une amélioration passagère ; peut-être faut-il « incriminer la technique utilisée, car à cette époque « le service de physique médicale ne possédait pas « une installation qui nous permit de pratiquer convenablement la radiothérapie profonde ».

OBSERVATION X (résumée)

Cade et Roubier, *Lyon méd.*, 1913.

P... Pierre, 62 ans, entre le 22 décembre 1912.

Rien à signaler dans les antécédents.

Entre à l'hôpital pour asthénie, toux, oppression.

A l'examen on note la présence de nombreux ganglions cervicaux, mobiles, non adhérents à la peau, de la grosseur d'une noisette, indolents à la palpation.

Abdomen : la rate est percutable, le foie augmenté de volume.

Poumon : submatité de la base droite.

Cœur : bruits normaux.

Urines : normales.

26 décembre. — Le malade se plaint d'un *prurit* intense. Aux membres inférieurs éruption à caractère purpurique.

Température continue entre 38 et 38°6.

Traitement : iodure de K. et liqueur de Fowler.

10 janvier 1913. — Aggravation manifeste, amaigrissement, facies cachectique. Température entre 38 et 38°5.

Gros œdème des membres inférieurs.

20 janvier. — Ponction exploratrice de la base gauche : on retire 20 centimètres cubes environ de liquide clair citrin.

15 février. — Le malade a subi une dizaine de séances de radiothérapie sur les ganglions cervicaux ; ces derniers ont notablement diminué de volume. Le malade se sent mieux, l'état général est meilleur. Pas de température.

1^{er} mars. — L'amélioration continue.

Examen radioscopique. — Le 2 janvier on note des ganglions médiastinaux pas très volumineux.

Examen hématologique. — 26 décembre 1912 :

Globules rouges	2.635.000
Globules blancs.....	5.000
Polynucléaires	33
Lymphocytes et moyens mononucléaires	54
Grands mono.....	13
Eosinophiles.....	0

1^{er} avril :

Globules rouges	3.193.000
Globules blancs.....	6.500

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	58,5
Grands mono.....	9,3

Moyens monos	12,8
Lymphocytes.....	1,1
Formes de passage.....	2,9
Eosinophiles	15,4

Examen histologique. — A un fort grossissement on trouve :

1° Un très grand nombre de lymphocytes à mince protoplasma périnucléaire ;

2° Des lymphocytes plus volumineux ;

3° Des grandes cellules types Strenberg.

Les auteurs insistent en terminant sur les bons résultats obtenus par la radiothérapie.

« Cette dernière a donné de bons résultats et doit avoir joué un grand rôle dans l'amélioration que nous avons constatée chez notre sujet. »

CONCLUSIONS

1° Nous appelons lymphogranulomatose maligne une affection connue sous les noms de : maladie de Hodgkin, granulomatose maligne, adénie éosinophile prurigène, maladie de Sternberg, etc. ;

2° La lymphogranulomatose maligne est une affection rigoureusement systématisée au tissu lymphatique frappant avec prédilection les ganglions.

Elle se traduit cliniquement par :

a) *Des adénopathies* superficielles ou profondes ;

b) *De la fièvre*, affectant un type intermittent (le plus fréquent), parfois un type continu ou à grandes oscillations ;

c) *Du prurit* ;

d) *Un syndrome hématologique* caractérisé par une polynucléose neutrophile, une éosinophilie variable et une légère anémie.

Le diagnostic doit toujours être confirmé par l'examen histologique et la recherche des cellules caractéristiques décrites par Sternberg.

3° La nature et la cause de cette affection sont inconnues. La dénomination de lymphogranulomatose « maligne » ne veut rien présumer de la nature de cette affection ; elle se justifie, car ainsi que le dit Ziegler, « dans la maladie de Hodgkin il s'agit d'une maladie très maligne, alors même qu'on ne croirait pas à la malignité du processus local. »

Cette dénomination présente en outre l'avantage d'éviter toute confusion avec la lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre et avec la lymphogranulomatose bénigne de J. Schaumann.

4° Le traitement radiothérapique est le traitement palliatif de choix de cette affection. Toutefois une cure arsénicale (cacodylate de soude) associée à une bonne hygiène intestinale (lavements) pourra être employée avec profit ;

5° Le traitement par les rayons X sera appliqué dès le début de la maladie, dès l'apparition des adénopathies, et on pourra ainsi obtenir avec des résultats immédiats parfois brillants une longue survie.

Les bons effets de la radiothérapie de la lymphogranulomatose maligne ne peuvent être maintenus que par un traitement longtemps et peut-être indéfiniment prolongé.

6° Il n'y a pas de contre-indications particulières sauf une altération profonde de l'état général. Si une poussée fébrile survient au cours du traitement celui-ci sera interrompu temporairement ;

7° A la méthode des doses massives on préfère aujourd'hui la méthode des doses moyennes longtemps continuées.

On aura recours à la radiothérapie pénétrante, toutefois la roentgenthérapie semi-pénétrante donne souvent d'excellents résultats.

Vu : le Président de la thèse
BEZANÇON

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

LA RADIOTHÉRAPIE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Nous faisons figurer dans le tableau ci-contre avec l'âge et le sexe du malade, la durée de la maladie et le traitement qui fut institué (rayons X, chirurgie). Dans les cas où nous ne précisons le malade fut le plus souvent soumis à la cure arsenicale.

Cf. : 1° Les 19 observations citées dans la thèse de Lacronique;

2° Les 13 observations citées dans la thèse de Colrat;

3° Les 10 observations citées dans notre thèse.

Nous soulignons les cas où la durée de l'évolution de la lymphogranulomatose maligne est supérieure à deux ans.

LACRONIQUE, thèse de Lyon, 1912.

l'observation	SEXE	AGE	DÉBUT MORT	DURÉE	TRAITEMENT
1	Homme	»	Décembre 1910-janvier 1911.	13 mois	5 séances de R. X.
2	H.	61 ans	?	6 semaines	Pas de rayons X.
3	Femme	28 —	1907-mars 1919.	2 ans	Radiothérapie.
4	Homme	43 —	? encore vivant en 1912.	dep. 18 mois	Radiothérapie.
5	H.	30 —	? encore vivant en 1912.	depuis 6 mois	Radiothérapie.
6	H.	30 —	Mai 1907-juillet 1908	15 mois	Pas de R. X.
7	Femme	27 —	Octobre 1909-juin 1911.	21 mois	Radiothérapie.
8	Homme	28 —	?	3 ans	Forme localisée. Extirpation chirurgicale.
9	H.	52 ans	Oct. 1904-avril 1905.	7 mois	Pas de R. X.
10	H.	5 ans 9 mois	?	9 mois	Pas de R. X.
11	Femme	21 ans	?	?	Pas de R. X.
12	F.	20 —	Juillet 1906-déc. 1906.	4 mois	Pas de R. X.
13	F.	31 —	Juillet 1904-fév. 1905.	8 —	Radiothérapie.
14	Homme	4 ans 9 mois	Mai 1905-nov. 1905.	7 —	Pas de R. X.
15	H.	26 —	?	?	»
16	H.	18 —	Sept. 1910-avril 1911.	8 mois	Pas de R. X.
17	H.	37 —	? nov. 1906.	1 an	Pas de R. X.
18	Femme	47 —	Nov. 1907-janvier 1909.	14 mois	Pas de R. X.
19	Homme	31 —	Janvier 1908-mai 1908.	5 mois	Quelq. séances de R. X.

COLRAT, Thèse Paris, 1922.

1	Homme	35 ans	Octobre 1918-oct. 1919.	1 an	Radiothérapie légère.
2	H.	41 —	Avril 1912-déc. 1913.	19 mois	Adénop. supf. Extirpation.
3	H.	37 —	?	?	?
4	H.	41 —	Juillet 1913-sept. 1913.	3 mois	Pas de R. X.
5	Femme	25 —	Avril 1912-août 1914.	2 ans 1/2	Radiothérapie.
6	Homme	28 —	?	18 mois envir.	Radiothérapie.
7	H.	42 —	Mars 1917-nov. 1917.	9 mois	Pas de R. X.
8	H.	»	? avril 1913.	6 mois envir.	Pas de R. X.
9	Femme	33 —	Juillet 1919-juin 1920.	9 mois	Pas de R. X.
10	F.	23 —	Mars 1918-avril 1921.	3 ans	Radiothérapie.
11	F.	37 —	Août 1918-déc. 1919.	17 mois	Pas de R. X.
12	Homme	16 —	Nov. 1919-nov. 1920.	1 an	Pas de R. X.
13	Femme	27 —	Janv. 1915-mai 1921.	6 ans	Interv. chirurg. et radiothérapie.

OBSERVATIONS DE NOTRE THÈSE

1	Femme	43 ans.	1910-1915.	5 ans.	Radiothérapie.
2	Homme	19 —	?	?	Radiothérapie.
3	F.	36 —	1919-oct. 1924 (est vivant).	5 ans (est vivant)	Radiothérapie.
4	F.	»	1917-avril 1924.	7 ans	Radiothérapie.
5	F.	29 —	Fév. 1923-avril 1924.	19 mois	Radiothérapie.
6	F.	27 —	Janvier 1920-oct. 1924 (est vivante).	4 ans 9 mois (est vivante)	Radiothérapie.
7	H.	»	Août 1921-août 1924.	3 ans	»
8	F.	27	1919-1924 (est vivante).	5 ans (est viv.)	Radiothérapie.
9	»	»	»	»	Radiothérapie.
10	»	»	»	»	Radiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie de la lymphogranulomatose maligne (maladie d'Hodgkin) est considérable. Nous ne donnerons la liste que des ouvrages concernant la radiothérapie. La liste des travaux sur la maladie de Hodgkin se trouve en entier dans les ouvrages suivants :

- Kurt-Zeigler.* — La maladie de Hodgkin. Iena, 1911.
Lacronique (G.). — Maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose). Th. Lyon, 1912-1913.
Guggenheim (H.). — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique. Th. Paris, 1912-1913.
Colrat (L.). — L'adénie éosinophile prurigène (lymphogranulomatose). Th. Lyon, 1921.
Prieur (R.). — La maladie de Sternberg (maladie d'Hodgkin). Th. Paris, 1924.
Alessandrini. — La Radiotherapia del lymphogranuloma maligna (Atti d. Cong. Ital. di radio med., 1920. Milano, 1921).
Barazonni (C.). — Sopra un caso di pseudo leucemia curato coi raggi X (Gazz. med. ital. Torino, 1907, LVIII, 131).
Barbier, Lebée, Reilly. — Mal de Hodgkin. Présentation de pièces (Société de Pédiatrie, 15 nov. 1921).
Béclère. — La radiothérapie, médication spécifique des lymphadénies et des leucémies (Arch. d'Elect. méd. de Bordeaux, 1905, XIII, 495-500).
Belot. — Annales de Dermat. et de Syph., 1906, p. 591.
Berger. — Ann. d'An. path., 1924, n° 2.
Blumenthal. — Über die Röntgenbehandlung der Pseudo Leukämie (Therap. de Gegenw. Ber., 1920, XXII, 280-284).
Boardman (W.-W.). — Hodgking disease and its treatment

- with a report of case (Calif stat J. M. San Francisco, 1918, XVI, 125-133).
- Bordier.* — J. de Radiologie et d'Electro. Paris, 1920, IV, 150-154.
- Bosquier et Desplat.* — Contribution à l'étude des pseudo-leucémie au point de vue clinique et thérapeutique (J. de Sc. méd. de Lille, 1908, I, 553-565).
- Bowing (H.-H.).* — The value of Radium and X ray therapy in Hodgking (Disease of Radiologie Omaha, 1921, II, n° 11, 20-24).
- Burnam.* — The treatment of Hodgkin diseases (Surg. gyn. et obst. Chicago, 1919, XXXIII, 440-445).
- Cade et Roubier.* — Un cas de maladie de Hodgkin (Lyon médical, 1913, CXX, 977-985).
- Cailliau.* — Etude sur le lymphadénome malin (Gaz. des hôp., 24 août 1911).
- Chaoul et Lange.* — Über lymphogranulomatose und ihre Behandlung mit Roentgenstrahlen (München med. Wechnschr., 1923, LXX, 725-727).
- Childs.* — The results of X Rays treatment (New-York med. and surge. Journal, 1904, S. 13).
- Clerc (A.).* — La lymphadénie (Presse méd., Paris, 1910, XVIII, 343-345 ; *ibid.*, 291-273 ; *ibid.*, 299-301).
- Corvie (D.-M.).* — A case of Hodgkin diseases excellent health after six years of X ray treatment (Med. clin. N. am. Phila., 1922-1923, VI, 1355-1360).
- Deniel.* — Lymphogranulomatose. Th. Paris, 1924.
- Dominici et Ribadeau-Dumas.* — Revision du lymphosarcome (Soc. de Biol., 4 et 25 juillet 1908).
- Favre.* — Soc. méd. des hôpitaux, 26 juillet 1918.
- Fiessinger (N.).* — La maladie de Hodgking ou lymphogranulomatose (Revue générale de clin. et de thérap. Paris, 1922, XXXVI, p. 379).
- Finch.* — A case of Hodgkin disease treated by X rays (Med. Rec. New-York, 1904, LXV, 773-775).
- Frænkel (de Hambourg).* — Maladie de Hodgkin (Deutsch. med. Woch., t. XXXVIII, n° 14, 4 avril 1912, p. 637-642).
- Funk (E.-H.).* — Hodgking diseases treated with Roentgen rays (Prog. med. Philadelphie, 1923, II, 370).
- Gastinel (P.), Reilly (J.) et Potez.* — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin ? (Bull. méd. Paris, 1923, XXXVII, 39-44).
- Génévrier et Lorrain.* — Un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (Soc. Méd. des Hôp., 31 mars 1922).
- Gennari (C.).* — Supra un caso di pseudo leucemia curato coi

- raggi (Röntgen gaz. d. osp. Milano, 1905, XXVI. 514-516).
- Gocht.* — Behandlung der leukämie und pseudo Leukämie (Handbuch der Röntglire, 1911).
- Harvier.* — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie (Paris méd., août 1919).
- Heineche.* — Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere (Munch. med. Wochinschr., 1903, n° 408).
- Heinecke.* — Experimentell Untersuchungen über die Eimmirkung der Röntgensthrolen auf das Knochenmark nebst einigen Bermerkungen über die Röntgentherapie der Leukämie und Pseudo Leukæmie und der sarkoms (Deutsche Zeitschr. f. chir. Bd LXXVIII S. 196).
- Hochgvertel.* — La radiothérapie de la pseudo leucémie (Fortschritte auf dem gebiete der Rontgen. Strahlen, t. XXI, fasc. 6, 18 mars 1914, p. 639-667).
- Holding et Brown.* — The treatment of Hodgkins diseases (J. am. M. Ass. Chicago, 1917, LXVIII, 701-704).
- Jacob.* — Maladie de Hodgkin à localisation ganglionnaire et pulmonaire : guérison apparente par radiotérapie profonde (Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1923, 3^e s., XLVII, 668-677).
- Kraüs (P.).* — Über therapeutische versube bei krauhen mit Leukämie und Pseudo leukämie durch. Besthralung mit Röntgensthrolen (Allgm. med. Zentralzeitscher. 1904, n° 32).
- Kraüs (P.).* — Zür Röntgenbehandlung der leukämie und pseudo leukämie (Fortschritt.) 1904-1905, Bd. VIII, s. 383.
- Kürtz (H. B.).* — Radium in the treatment of Hodgkin disease : encouraging progress report of a case (Urol et Cut. Rev. St.-Louis, 1918, XXII, t. 99).
- Laignel-Lavastine et Coullaud.* — Maladie de Hodgkin. Radiothérapie. Guérison (Soc. Méd. des Hôp., 31 mars 1922).
- Lambrigt (G.-H., de Claveland).* — The journal of the American medical association, septembre 1922).
- Le Fèvre (E.) et Brown (S.-A.).* — Treatment of Hodgkins disease by means of X ray bath (M. and S. Rep. Bellevue Hosp. N.-Y., 1905, I, 189-195).
- Leube.* — Umfrage über die Behandlung der Leukämie und pseudo leukämie mit Rontgensthralen (Med. Klin., 1905, n° 6-8).
- Levin.* — The pathogenesis and treatment of lymphosarcoma and Hodgkins granuloma (Ann. Sug. Philo., 1919, LXX, 561-569).
- Lorrain.* — Mal de Hodgkins (Société anatomique, 16 déc. 1922).

- Lorrain et Rendu.* — Mal de Hodgkin et supp. gangl. (Soc. anat., 1^{er} décembre 1923).
- Mc. Alpin. (K.-R.) et von Glahn (W.-C.).* — A case of Hodgkin disease treated with Röntgen rays for six weeks (Arch. Med. Chicago, 1922, XXX, 286-306).
- Nathan.* — Le lymphogranulome d'après les travaux récents (Presse Med. Paris, 1923, XXXI, 616).
- Nordentoft.* — Pseudoleukemia and related diseases treatment by Röntgen rays (Hosp. Tid. Lobenh, 1918, LXI, 225, 257, 298).
- Oudin et Zimmermann.* — Valeur de la radiothérapie dans le traitement des adénopathies (Gaz. des Hôpitaux. Paris, 1910, 1227, 1231).
- Pusey.* — Report of cases treated with Röntgenstrahlen Rays (Journal of the Amer. Med. Ass., 1902).
- Quadrone.* — Über das Auftreten einer exsudativen pleuritis in zwei Fällen von lymphatischen Pseudoleukämie Mahrend der Behandlung mit Röntgenstrahlen (Zentrabl. J. innere Medizin. Leipzig, 1905, XXVI. S. 7, 63-770).
- Ribadeau-Dumas.* — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (Soc. Méd. des Hôp., 13 mai 1921).
- Rieux (J.).* — La maladie de Hodgkin (Paris Médical, 17 mai 1913, 1912, 1913, 573-578).
- Roth.* — The influence of X rays in the treatment of leukemia and Hodgkins disease (The Journal of the American med. ass. Vol. XVII H. 1623. Vol. XVIII, H. 1, 3. Ref. Fortsch. Bd. XI HI).
- Senn.* — New-York Medical Journal, 1903.
- Strumpel.* — Umfrage über die Behandlung der Leukämie und pseudo Leukämie mit Röntgenstrahlen. Med. Klin., 1905, H. 6-8.
- Tapie (J.).* — Maladie de Hodgkin à forme médiastinale Gaz. des Hôp., 6 mars 1923).
- Wikner.* — Ett fall af pseudoleukæmie behandladt med. Röntgenstråler jæinte nægna ord om Röntgenljusets inverkan på blodet. (Hygiea N. F. 1906).
- Wilson (W. H.).* — Hodgkin's disease preliminary report on etiology and treatment (J. Am. Inst. Homœop. Chicago 1914-1915, VII, 791-796).
- Yates et Butling.* — Result of treatment of Hodgkin disease (J. Am. M. Ass. Chicago, 1917, LXVIII, 747-751).
- Yates (J. L.).* — The etiology, pathology and therapy of Hodgkin disease and allied affections (Colorado. M. J. Denver, 1916, XIII, 39-45).

